

PENGARUH KADAR ABU CANGKANG TELUR AYAM RAS PETELUR TERHADAP INDEKS ORGAN TIKUS PUTIH BETINA GALUR WISTAR

Kartika Nur Hidayat¹, Siti Nani Nurbaeti¹, Hadi Kurniawan¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura

h.kartika.nur@student.untan.ac.id

ABSTRAK

Serbuk cangkang telur merupakan limbah organik yang berkhasiat sebagai antiseptik, antibakteri, serta pengembangan mineral apatit pembentuk tulang dan gigi. Cangkang telur ayam mengandung kalsium karbonat CaCO_3 (98%) dan kalsium (28%), sehingga berpotensi dijadikan sebagai bahan suplemen sumber kalsium bagi manusia. Namun, kandungan cangkang telur terdiri dari senyawa anorganik yang menghasilkan abu. Cangkang telur sebagai bahan suplemen harus memenuhi standar kualitas dan keamanannya, namun belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, dalam penelitian ini dilakukan uji toksisitas dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh kadar abu cangkang telur ayam yang diberikan secara oral dengan dosis tunggal terhadap indeks organ tikus. Tikus dikelompokkan menjadi kelompok 2000 mg/kgBB dan kelompok dosis 5000 mg/kgBB. Hasil uji menunjukkan bahwa kandungan kadar abu pada cangkang telur ayam ras petelur yaitu sebanyak $95,13\% \pm 0,24$. Analisis nilai indeks organ tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) antara kelompok 2000 mg/kgBB dengan kelompok 5000 mg/kgBB.

Kata Kunci : cangkang telur, kadar abu, indeks organ

ABSTRACT

Eggshell powder is an efficacious organic waste as an antiseptic, antibacterial, and the development of the mineral apatite that forms bones and teeth. The chicken eggshell contains calcium carbonate CaCO_3 (98%) and calcium (28%), so it can be used as a calcium supplement for humans. However, the content of eggshells consists of inorganic compounds that produce ash. Eggshells as a supplement material must meet quality and safety standards, but this has never been done. Therefore, a toxicity test was carried out in this study to know the effect of the ash content of chicken eggshells given orally in a single dose on the rat organ index. Rats were divided into 2000 mg/kg BW group and 5000 mg/kg BW dose group. The test results showed that the ash content in the eggshells of laying hens was $95.13\% \pm 0.24$. The analysis of organ index values did not have a significant difference ($p > 0.05$) between the 2000 mg/kg BW group and the 5000 mg/kg BW group.

Keywords: eggshell, ash content, organ index

PENDAHULUAN

Telur merupakan makanan yang banyak dikonsumsi masyarakat dalam berbagai olahan, mudah didapat dengan harga yang murah.^[1] Berdasarkan data dari Badan Data Statistik (BPS) Indonesia produksi telur di Indonesia dan Kalimantan Barat dari tahun 2017 sampai 2019 mengalami kenaikan dimana pada tahun 2019 mencapai 4,7 juta di Indonesia dan 115 ribu ton di Kalimantan Barat.^[2] Telur menghasilkan limbah berupa cangkang telur sebanyak 10%.^[3] Limbah cangkang telur yang terakumulasi dilingkungan berpotensi sebagai polusi, namun cangkang telur memiliki kandungan senyawa yang baik untuk kebutuhan gizi manusia seperti kalsium dan kalsium karbonat.^{[4],[5]} Cangkang telur tersusun dari kalsium karbonat (CaCO_3) yang melimpah yaitu kurang lebih 98,2 % dan kalsium sekitar 28% dari total bobot cangkang.^[6] Serbuk cangkang telur memiliki aktivitas penghambatan terhadap bakteri pada mulut sehingga dimanfaatkan sebagai *dental cement*.^{[7],[8]} Cangkang telur sebagai sumber kalsium dapat digunakan sebagai suplemen bahan cangkang tulang dan pasta gigi.^{[9],[10],[5]} Kalsium karbonat dapat dimanfaatkan sebagai pembuatan hidroksiapatit, yang mana apatit merupakan salah satu mineral penyusun tulang.^[3] Kalsium karbonat dalam bentuk nanopartikel digunakan sebagai pembawa obat antikanker dan berpotensi dalam pengiriman yang ditargetkan.^{[11],[12]}

Keputusan kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (POM) mengatur suplemen dan obat tradisional harus diproduksi menggunakan bahan yang memenuhi standar mutu dan persyaratan keamanan.^[13] Dalam rangka pemanfaatan potensi limbah cangkang telur menjadi sediaan farmasi maka harus dipastikan kualitas dan keamanannya. Cangkang telur berpotensi dijadikan sebagai bahan pengembangan sediaan farmasi yaitu suplemen. Hal tersebut karena adanya beberapa potensial toksik yang mungkin terjadi disebabkan oleh cangkang telur dengan tekstur yang berpori diketahui dapat mengadsorpsi senyawa anorganik yaitu logam berbahaya.^[14] Cangkang telur memiliki sekitar 10.000 - 20.000 pori yang dapat mengadsorpsi kromium, timbal, metil jingga, dan kadmium.^{[15],[14],[16],[17]} Senyawa anorganik dari suatu bahan dapat dianalisis melalui uji kadar abu. Kadar abu dihitung dari sisa pembakaran atau oksidasi komponen organik.^[18]

Oleh karena itu, cangkang telur perlu dilakukan pemenuhan syarat bahan dalam pembuatan sediaan baru dengan 3 kriteria yaitu berkhasiat, bermutu, dan aman.^[19] Keamanan suatu bahan dapat dianalisis dengan pengujian toksisitas. Uji toksistas akut oral merupakan pengujian secara *in vivo* untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian suatu senyawa uji dengan dosis tunggal dalam rentang waktu 24 jam. Pengamatan dilakukan dengan

melihat adanya toksik dari parameter indeks organ. Penelitian mengenai toksisitas serbuk cangkang telur ini belum pernah dilakukan sebelumnya sehingga berdasarkan hal tersebut, maka dilakukanlah uji toksisitas dengan melihat pengaruh kadar abu terhadap indeks organ hewan uji.

METODOLOGI

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian eksperimental yaitu uji toksisitas cangkang telur menggunakan tikus putih betina (*Rattus norvegicus L*) galur wistar. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Klinis Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak Kalimantan Barat.

Alat dan Bahan

Alat – alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat – alat gelas (*Iwaki pyrex*), alat bedah, ayakan 100 mesh, batang pengaduk, blender (*Philips*), *hot plate* (HP 10-2), kandang hewan uji, kapas, krus porselin, mortar dan stamper, neraca analitik (*Scimadzu AUY-220*), penjepit cawan, pinset, sendok tanduk, sonde oral, spuit 3 cc (*Terumo*), tanur (*Furnace 1400 Thermolyst*), timbangan tikus (*Ohaus PioneerTM*), tisu, dan toples. Bahan – bahan yang digunakan adalah asam pikrat (*Riedel-de Haën Chemical*), aquades, *Carboxymethyl cellulose* (CMC), cangkang telur bersih dan sudah dikeringkan, pakan hewan uji.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu digunakan tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Syarat hewan uji yaitu berat badan 150-200 gram, variasi bobot tidak lebih dari 20%, umur 8-12 minggu, tidak sakit, tidak hamil, dan tidak ada kelainan anatomi yang tampak. Hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari terlebih dahulu pada suhu ruangan yang diatur pada kisaran $22^{\circ}\pm 3^{\circ}\text{C}$, kelembaban ruangan berkisar 50%-70%, dan penerangan 12 jam terang 12 jam gelap. Selama pengujian tikus diberikan makanan dan minuman sesuai standar laboratorium dan diberikan tanpa batas (*ad libitum*).

Pembagian Kelompok Hewan Uji :

Tabel 1. Pembagian Kelompok Hewan

Kelompok	Perlakuan
Kelompok I	Kelompok dengan dosis cangkang telur 2000 mg/Kg BB
Kelompok II	Kelompok dengan dosis cangkang telur 5000 mg/Kg BB

Cara Kerja

Pembuatan Serbuk Cangkang Telur

Cangkang telur ayam yang sudah terkumpul dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel dan dipisahkan dari lapisan membran, selanjutnya direndam dengan air panas. Cangkang telur kemudian dikeringkan dengan sinar matahari selama satu hari. Cangkang telur yang sudah kering kemudian digiling menggunakan *blender* sampai menjadi serbuk halus dan diayak dengan ayakan ukuran 100 mesh.^[20]

Uji Organoleptik

Uji organoleptik merupakan salah satu parameter spesifik yang berfokus pada senyawa dalam sampel. Uji organoleptik yaitu dengan pengenalan secara fisik menggunakan panca indera dalam mendeskripsikan bentuk, warna, bau dan rasa.

Uji Kadar Abu

Penetapan kadar abu ditetapkan dengan metode pengabuan yang dilakukan di Laboratorium Kimia Politeknik Negeri Pontianak. Serbuk cangkang telur ditimbang sebanyak 2 g (B1), lalu dimasukkan ke dalam krus porselin yang telah ditimbang sebelumnya (B0). Krus dipijarkan secara bertahap pada tanur hingga suhu $600 \pm 25^{\circ}\text{C}$. Kemudian dinginkan dalam desikator, dan ditimbang abu terhadap berat sampel awal. Ulangi hingga didapat bobot tetap (B2). Kadar abu total dihitung berdasarkan bobot pengujian, dinyatakan dalam % b/b. ^{[21],[22],[23]}

$$\% \text{Kadar Abu} = \frac{B2-B0}{B1-B0} \times 100\%$$

Keterangan :

B0 : berat kurs porselin

B1 : berat sampel awal

B2 : berat sampel akhir

Pembuatan Sediaan Uji

Lumpang dipanaskan menggunakan air panas, dimasukkan 1 gram CMC, dikembangkan menggunakan aquades panas hingga terbentuk mucilago. Cangkang telur yang sudah halus ditimbang sesuai dosis pemberian dan ditambahkan kedalam lumpang kemudian digerus. Penimbangan dosis disesuaikan dengan mengkonversi dari dosis 2000 mg/kgBB dan 5000mg/kgBB. Setelah didapatkan masa yang homogen, dimasukan kedalam gelas ukur 100 mL. Sisa campuran pada lumpang kemudian dibilas dengan aquades dan dimasukan kedalam gelas ukur. Kemudian ditambahkan aquades ke dalam gelas ukur hingga 100 mL. Sediaan uji yang telah dibuat diberikan dengan dosis tunggal terhadap hewan uji. Pemberian sediaan uji disesuaikan dengan berat badan masing-masing tikus.

Pengamatan Indeks Organ

Pengamatan indeks organ terhadap organ hati, ginjal, paru-paru, jantung, dan limfa. Organ yang akan ditimbang dikeringkan terlebih dahulu dengan kertas penyerap. Organ yang ditimbang bertujuan untuk mendapatkan bobot organ absolut. Perbandingan bobot organ dengan bobot badan dihitung sehingga diperoleh indeks organ dalam satuan persen (%).

Indeks organ dapat diperoleh dengan rumus berikut :

$$\text{Indeks Organ} = \frac{\text{Berat Organ (gram)}}{\text{Berat Badan Tikus (gram)}} \times 100\%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Serbuk Cangkang Telur

Cangkang telur ayam diperoleh dari usaha makanan “Martabak Telur” di Kota Pontianak, Kalimantan Barat yang ditandai dengan warna coklat muda hingga coklat tua, hal

ini karena cangkang telur ayam ras petelur mengandung lebih banyak pigmen *protoporphyrin IX*.^{[24],[25]} Cangkang telur yang diperoleh kemudian dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel pada cangkang, kemudian direndam air panas. Air panas dapat menghilangkan bakteri patogen pada cangkang telur.^[26] Kemudian dikeringkan dibawah sinar matahari untuk menghilangkan kadar air. Pengeringan dilakukan agar kadar air berkurang sehingga cangkang telur tidak mudah rusak dan mencegah pertumbuhan kapang, jamur, serta menghentikan reaksi enzimatis saat penyimpanan.^[27] Cangkang yang sudah kering selanjutnya dihaluskan dengan *blender* dan diayak menggunakan ayakan no mesh 100. Diperoleh rendemen serbuk cangkang telur sebanyak 83,56 %. Hasil ini tidak berbeda jauh dengan rendemen cangkang telur pada penelitian Aminah 2016 yaitu diperoleh rendemen sekitar 85,5%.^[28]



Gambar 1. Serbuk Cangkang Telur

Uji Organoleptik

Serbuk cangkang telur ayam ras petelur belum terdapat acuan standarisasi oleh Departemen Kesehatan. Oleh karena itu, serbuk cangkang telur perlu dilakukan standarisasi agar didapat sampel bahan obat yang berkualitas baik, terstandarisasi, dan teruji kestabilannya. Uji organoleptik serbuk cangkang telur ayam meliputi pengamatan warna, bentuk, bau, dan rasa. Hasil uji organoleptik dapat dilihat pada **tabel 2**.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptik Serbuk Cangkang Telur

Uji	Hasil
Organoleptis	Warna : putih kecoklatan
	Bentuk : serbuk halus
	Bau : khas
	Rasa : tidak berasa

Uji organoleptik serbuk cangkang telur ayam memiliki ciri fisik berwarna putih kecoklatan, berbentuk serbuk halus, bau khas, dan tidak berasa.

Kadar Abu

Penentuan kadar abu total bertujuan untuk prediksi awal kandungan anorganik yang terkandung dalam cangkang telur ayam.^[29] Senyawa organik yang dipijarkan pada suhu tinggi mengalami destruksi dan penguapan hingga yang tersisa hanya kandungan anorganik saja.^[30] Penentuan kadar abu total menggunakan sampel sebanyak 2 gram kemudian ditempatkan didalam kurs porselin yang sudah ditimbang terlebih dahulu. Kemudian pengabuan dilakukan menggunakan tanur dengan suhu 600° C menggunakan tanur *Furnace 1400 Thermolyst* selama kurang lebih 3 jam hingga didapat bobot tetap. Penentuan kadar abu dilakukan replikasi sebanyak 3 kali.

Tabel 2. Organoleptik dan Kadar Abu Serbuk Cangkang Telur

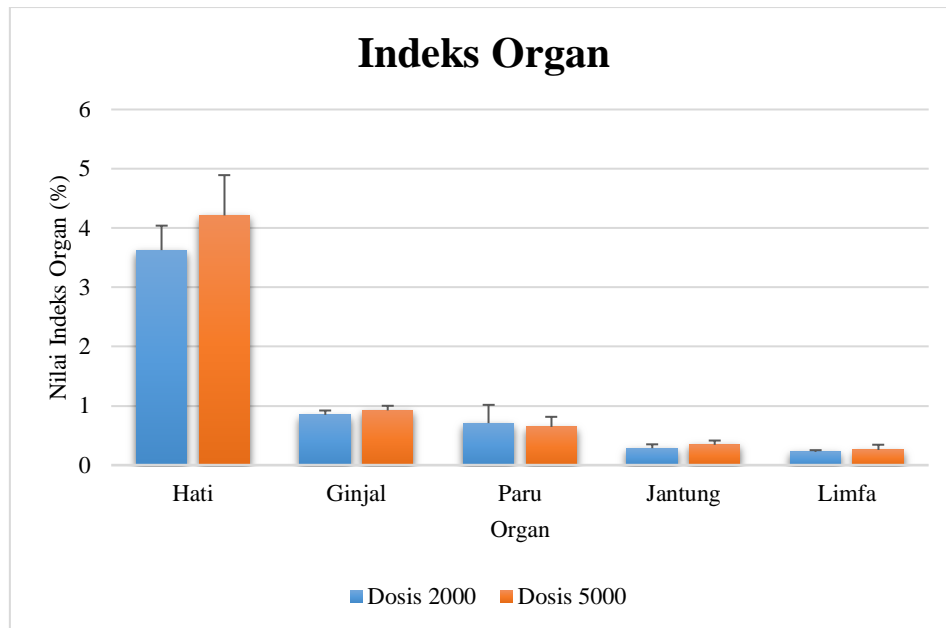
Uji Kadar abu	Hasil	Rata-rata \pm SD
Replikasi 1	95,05 %	95,13 % \pm 0,24
Replikasi 2	94,94 %	
Replikasi 3	95,40 %	

Kadar abu diperoleh sebesar 95,13 % dengan nilai standar deviasi senilai 0,24. Pada bahan tanaman, senyawa anorganik dapat bersumber dari eksternal dan merupakan senyawa minor.^[31] Hal ini berbeda dengan cangkang telur yang memang terdiri dari sebagian besar senyawa anorganik CaCO_3 dengan titik lebur 825 °C.^[32] Syarat kadar abu serbuk cangkang telur belum diatur dalam buku *Materia Medika*. Namun, menurut penelitian Ajala 2018 kadar abu cangkang telur diperoleh sebesar 45,29%.^[33] Hal ini karena dalam penelitian Ajala 2018 cangkang telur tidak dipisahkan terlebih dahulu dari membrannya sehingga persen kadar abu yang didapat lebih sedikit. Cangkang rajungan dengan kandungan CaCO_3 yang tinggi memiliki kadar abu sebesar 60,83%. Kadar abu yang didapat lebih sedikit karena dilakukan demineralisasi terlebih dahulu sehingga sudah banyak mineral yang terbuang.^[34]

Indeks Organ

Indeks organ tikus diamati karena menjadi salah satu parameter penentuan efek merugikan dari senyawa uji dan dapat dijadikan sebagai indikator perbedaan signifikan antara pemberian dosis yang berbeda. Adanya perbedaan indeks organ pada setiap dosis menunjukkan kemungkinan terjadinya pembesaran atau penyusutan organ karena efek samping pemberian sediaan uji. Nilai indeks hanya berupa data pendukung, karena tidak bisa menampilkan adanya kerusakan pada organ.^[36]

Organ yang diamati pada pengujian ini yaitu organ vital berupa hati, ginjal, jantung, limfa yang diamati secara makroskopik akibat pemberian serbuk cangkang telur ayam secara akut. Kelima organ tersebut diamati karena termasuk organ vital tubuh yang masing-masing berperan penting. Hati merupakan organ yang penting karena bertanggung jawab atas berbagai fungsi metabolisme, detoksifikasi, dan penyimpanan vitamin.^[37] Organ hati mudah dipengaruhi oleh obat atau aktivitas toksik yang dimediasi xenobiotik. Hepatotoksisitas akibat obat sering terjadi bahkan menyebabkan kematian sekitar 10%.^[38] Jantung memiliki fungsi yang sangat vital bagi tubuh karena berperan sebagai pemompa darah. Zat xenobiotik tersebut dapat mengganggu kerja jantung dengan cara menyebabkan aritmia yang secara terus menerus mengakibatkan hipertrofi pada otot jantung.^[39] Paru-paru termasuk organ yang sering terpapar zat racun karena permukaannya yang besar.^[40] Ginjal merupakan organ penting bagi tubuh yaitu berfungsi sebagai pengatur homeostatis, regulasi ekstraseluler, proses detoksifikasi, dan ekskresi bahan kimia atau obat-obatan. Oleh karena itu ginjal rentan menjadi organ target keracunan. Nefrotoksisitas adalah salah satu penyakit ginjal yang disebabkan oleh gangguan zat racun pada ginjal sehingga menghambat proses ekskresi.^[41] Organ limfa berperan penting dalam proses inflamasi, membawa limfosit dan sel pembunuh alami (*natural killer*) untuk melawan infeksi.^[42] Sistem limfatik juga berfungsi menjaga keseimbangan cairan jaringan, mengangkut antigen dan *antigen presenting cells* (APCs) ke kelenjar getah bening untuk menghasilkan respon imun adaptif. Gangguan sistem limfatik dapat menyebabkan limfedema dan gangguan kekebalan lokal.^[43]



Gambar 2. Indeks Organ

Data indeks organ dianalisis dengan program SPSS melalui uji *independent sample t-test*. Berdasarkan hasil analisis indeks organ ginjal, paru-paru, jantung, dan limfa menunjukkan bahwa tidak adanya peningkatan yang signifikan ($p > 0.05$) pada kelompok yang diberi cangkang telur dosis 2000 mg/kgBB dibandingkan dengan kelompok 5000 mg/KgBB. Hasil tersebut menunjukkan bahwa perbedaan pemberian dosis pada uji toksisitas akut tidak mempengaruhi kenaikan bobot badan dan indeks organ hati, ginjal, jantung, paru, dan limfa.

KESIMPULAN

Hasil analisis uji kadar abu cangkang telur ayam ras petelur diperoleh sebesar 95,13 % tidak mempengaruhi indeks organ hati, ginjal, paru-paru, jantung, dan ginjal. Hal ini karena zat anorganik yang terkandung dalam cangkang telur merupakan zat berkhasiat seperti kalsium dan kalsium karbonat. Sehingga, dapat diartikan bahwa kadar abu tidak mempengaruhi sifat toksik serbuk cangkang telur ayam.

DAFTAR PUSTAKA

1. Azis MY, Putri TR, Aprilia FR, Ayuliasari Y, Hartini OAD, Putra MR. Eksplorasi Kadar Kalsium (Ca) dalam Limbah Cangkang Kulit Telur Bebek dan Burung Puyuh Menggunakan Metode Titrasi dan AAS. *al-Kimiya* 2019;5(2):74–7.

2. Nurdiman M, Ramadhany, A D, Ermansyah L. Statistik Peternakan dan Kesehatan Hewan. *Livestock and Animal Health Statistics*. Jakarta: 2019.
3. Mahreni, Sulistyowati E, Sampe S, Chandra W. Pembuatan Hidroksi Apatit dari Kulit Telur. *Pros Semin Nas Tek Kim* 2012;1(1):1–5.
4. Yonata D, Aminah S, Hersoelistyorini W. Kadar Kalsium dan Karakteristik Fisik Tepung Cangkang Telur Unggas dengan Perendaman Berbagai Pelarut. *J Pangan Dan Gizi* 2017;7(2):82–93.
5. Dewi SU, Dahlan K, Soejoko DS. Pemanfaatan Limbah Cangkang Telur Ayam dan Bebek sebagai Sumber Kalsium untuk Sintesis Mineral Tulang. *J Pendidik Fis Indonesia* 2014;10(1):81–5.
6. King'ori AM. A Review of the Uses of Poultry Eggshells and Shell Membranes. *Int J Poult Sci* 2011;10(11):908–12.
7. Sawai J, Mikio K. Antimicrobial Characteristics of Heated Eggshell Powder. 2016;20(4):239–46.
8. Alkhalidi EF, Alsalman TH, Taqa AA. Antibacterial Properties of New Calcium Based Cement Prepared from Egg Shell. *Edorium J Dent* 2015;2(April):21–8.
9. Neunzehn J, Szuwart T, Wiesmann HP. Eggshells as Natural Calcium Carbonate Source in Combination with Hyaluronan as Beneficial Additives for Bone Graft Materials, an In Vitro Study. *Head Face Med* 2015;11(1):0–10.
10. Warsy, S.Chadijah WR. Optimalisasi Kalsium Karbonat dari Cangkang Telur untuk Produksi Pasta Komposit. *Al-Kimia* 2016;4(2):86–97.
11. Vergaro V, Papadia P, Leporatti S, De Pascali SA, Fanizzi FP, Ciccarella G. Synthesis of biocompatible polymeric nano-capsules based on calcium carbonate: A potential cisplatin delivery system. *J Inorg Biochem* [Internet] 2015;153:284–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2015.10.014>
12. Danmaigoro A, Selvarajah GT, Mohd Noor MH, Mahmud R, Abu Bakar MZ. Toxicity and Safety Evaluation of Doxorubicin-Loaded Cockleshell-Derived Calcium Carbonate Nanoparticle in Dogs. *Adv Pharmacol Sci* 2018;2018.
13. Badan POM Republik Indonesia. Ketentuan Pokok Pengawasan Suplemen Makanan. Jakarta: 2005.
14. Satriani D, Ningsih P, Ratman R. Serbuk Dari Limbah Cangkang Telur Ayam Ras Sebagai Adsorben Terhadap Logam Timbal (Pb). *J Akad Kim* 2017;5(3):103.
15. Novriyani Susanto TN, Atmono AA, Natalina NN. Pemanfaatan Limbah Cangkang Telur Ayam sebagai Media Adsorben dalam Penurunan Kadar Logam Kromium

- Heksavalen (Cr⁶⁺) pada Limbah Cair Industri Elektroplating. *J Ecolab* 2017;11(1):27–31.
16. Nurlaili T, Kurniasari L, Ratnani RD. Pemanfaatan Limbah Cangkang Telur Ayam sebagai Adsorben Zat Warna Methyl Orange dalam Larutan. *J Inov Tek Kim* 2017;2(2).
 17. Muhamad Khairi Mahfudz, Frida Prasetyo Utami dan SF. Pemanfaatan Cangkang Telur Gallus Sp . sebagai Adsorben Kadmium (Cd) pada Limbah Cair Industri Batik. 2018;35(2):103–10.
 18. Ikhtiar Dian Seni Budiarti, Fronthea Swastawati LR. Pengaruh Perbedaan Lama Perendaman Dalam Asap Cair Terhadap Perubahan Komposisi Asam Lemak Dan Kolesterol Belut (*Monopterus albus*) Asap. 2016;5(1):1–10.
 19. Badan POM Republik Indonesia. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor: HK.00.05.4.2411 Tahun 2004 Tentang Ketentuan Pokok, Pengelompokan Dan Penandaan Obat Bahan Alam Indonesia. Jakarta: 2004.
 20. Suryati, Maherawati LH. Karakteristik Fisikokimia dan Organoleptik Cookies dengan Penambahan Puree Labu Kuning dan Tepung Cangkang Telur Ayam. *FoodTech J Teknol Pangan* 2019;2(1):12–25.
 21. Sulistyani N. Penetapan Parameter Standardisasi Non Spesifik dan Spesifik Ekstrak Daun Pacar Kuku (*Lawsonia inermis* L.). 2016;13(2):212–26.
 22. Syukri Y, Purwati R, Hazami N, Anshory Tahmid H, Fitria A. Standardization of Specific and Non-Specific Parameters of Propolis Extract as Raw Material for Herbal Product. *EKSAKTA J Ilmu-ilmu MIPA* 2020;20(1):36–43.
 23. Rubiyanti R, Nuruljanah H, Laila A MN, Asih NR, Nurhasanah A, Musfiroh I. Determination Of Parameters Standardization Crude Drug And Extract Arabica Coffee Beans (*Coffea arabica* L.). *Int J Sci Technol Res* 2017;6(July 2018):2.
 24. Kasmianti ., Lumatauw S, Sumpe I. Uji Kualitas Telur Ayam Ras di Kota Manokwari. *J Ilmu Peternak dan Vet Trop (Journal Trop Anim Vet Sci* 2019;8(1):9–18.
 25. Samiullah S, Roberts JR, Chousalkar K. Eggshell Color in Brown-Egg Laying Hens. *Poult Sci* 2015;94(10):2566–75.
 26. Ardin L, Karimuna L, Amrullah Pagala M, Ilmu dan Teknologi Pangan J, Halu Oleo U. Formulasi Tepung Cangkang Telur dan Tepung Beras Merah Terhadap Nilai Kalsium dan Organoleptik Kue Karasi. *J Sains dan Teknol Pangan* 2019;4(1):1892–904.
 27. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Umum Panen dan Pasca Panen Tanaman Obat. Tawangmangu: 2011.
 28. Aminah S, Meikawati W. Calcium Content and Flour Yield of Poultry Eggshell With

- Acetic Acid Extraction. Universty Res Coloquium 2016 2016;4:49–53.
29. Shekunov BY, Chattopadhyay P, Tong HHY, Chow AHL. Particle Size Analysis in Pharmaceutics : Principles , Methods and Applications Expert Review Particle Size Analysis in Pharmaceutics : Principles , Methods and Applications. 2015;(September).
 30. Utami Y., Taebe B, Fatmawati. Standardisasi Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L.) Asal Kabupaten Soppeng Provinsi Sulawesi Selatan. J Pharm Med Sci 2016;1(2):48–52.
 31. Anggarani MA, Ayuningsih AD, Yudianto E, Prasodi BA. The Composition of Water and Ash of Secang Wood's Simplicia and Secang Wood Herbal Drink Powder. J Phys Conf Ser 2019;1417(1).
 32. ThermoFischer Scientific. Safety Data Sheet Calcium Carbonat Revision 6. 2020.
 33. Ajala EO, Eletta OAA, Ajala MA, Oyeniyi SK. Characterization and Evaluation of Chicken Eggshell for Use As a Bio-Resource. 2018;14(1):26–40.
 34. Nadia LMH, Huli LO, Nadia LAR. Pembuatan dan Karakterisasi Kitosan dari Cangkring Rajungan (*Portunus pelagicus*) Asal Sulawesi Tenggara. J Fish Protech 2018;1(2):77–84.
 35. Dini Sepkawila Caturizani, Inarah Fajriaty RS. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol 96% Daun Pasir-Pasir (*Ilex cymosa* Blume) Pada Tikus Betina Galur Wistar. J untan 2016;9(2).
 36. Dian Whidyastuti¹, Siti Nani Nurbaeti¹ HK, ¹Program. Pengaruh Pemberian Minyak Cincalok Terhadap Bobot Badan dan Indeks Organ Hati, Jantung, Ginjal, Paru-paru, dan Limpa Tikus Putih Galur Wistar. J Untan 2018;1(6):11–21.
 37. Tuma. AKEYCJWF. Physiology, Liver. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535438/#article-24376.s12020>;
 38. Singh D, Cho WC, Upadhyay G. Drug-induced liver toxicity and prevention by herbal antioxidants: An Overview. Front Physiol 2016;6(JAN):1–18.
 39. Ismono ERBY dan. Pengaruh Nanogold Terhadap Organ Jantung Mencit Akibat Pemaparan Merkuri. J Chem UNESA 2013;2(2):1–7.
 40. Martin Schwaiblmair*, 1, Werner Behr² TH. Drug Induced Interstitial Lung Disease. Open Respir Med J 2012;6(10):63–74.
 41. Kim SY, Moon A. Drug-Induced Nephrotoxicity and Its Biomarkers. Biomol Ther 2012;20(3):268–72.
 42. Tunér J, Beck-Kristensen PH, Ross G, Ross A. Photobiomodulation in Dentistry. In: Principles and Practice of Laser Dentistry. Elsevier Inc.; 2016. page 251–74.

43. Padera TP, Meijer EFJ, Munn LL. The Lymphatic System in Disease Processes and Cancer Progression. *Annu Rev Biomed Eng* 2016;18:125–58.